PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM Internationales Büro

INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 6:

A61K 31/675, 47/02, 9/08

(11) Inter

(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 99/18973

A3 (43)

(43) Internationales
Veröffentlichungsdatum:

22. April 1999 (22.04.99)

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/DE98/03052

(22) Internationales Anmeldedatum: 13. Oktober 1998 (13.10.98)

(30) Prioritätsdaten:

197 45 246.9

13. Oktober 1997 (13.10.97) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): STADA ARZNEIMITTEL AG [DE/DE]; Stadastrasse 2-18, D-61118 Bad Vilbel (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): BAYER, Matthias [DE/DE]; Olendeelskoppel 36, D-22397 Hamburg (DE).

(74) Anwalt: HAMM, Volker, Maiwald GmbH, Elisenhof, Elisenstrasse 3, D-80335 München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, GM, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht

Mit internationalem Recherchenbericht.

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 26. August 1999 (26.08.99)

(54) Title: LIQUID PRESENTATIONS OF OXAZAPHOSPHORINE-CONTAINING PHARMACEUTICAL PRODUCTS

(54) Bezeichnung: FLÜSSIGE DARREICHUNGSFORMEN OXAZAPHOSPHORINHALTIGER PHARMAZEUTISCHER PRODUKTE

$$\begin{array}{c|cccc}
R2 & R3 & & & & \\
 & | & | & & & \\
R1 - N & N - CH_2 & & & \\
 & | & & & & \\
O = P & & & & CH_2
\end{array}$$

$$\begin{array}{c|cccc}
CH_1 & & & & \\
O - CH_2 & & & & \\
\end{array}$$

(57) Abstract

The invention relates to a ready-to-use liquor which is stable in storage and comprises at least one active agent from the group of oxazaphosphorines with general formula (I), in which R1, R2 and R3 are either identical or different, and mean hydrogen, methyl, ethyl, 2-chlorethyl or 2-methanesulfonyloxyethyl, on the condition that R3 does not mean hydrogen, and that at least two of these radicals are 2-chlorethyl and/or 2-methanesulfonyloxyethyl. The solution also comprises a physiologically well-tolerated compound which forms chloride ions in the aqueous liquor, and, optionally, at least one solutizing auxiliary agent and/or at least one buffer substance.

(57) Zusammenfassung

Es wird eine lagerstabile, gebrauchsfertige Arzneilösung bereitgestellt, umfassend mindestens einen Wirkstoff aus der Gruppe der Oxazaphosphorine der allgemeinen Formel (I), worin R1, R2 und R3 gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Methyl, Ethyl, 2-Chlorethyl oder 2-Methansulfonyloxyethyl bedeuten, mit der Maßgabe, daß R3 nicht Wasserstoff bedeutet, und dabei mindestens zwei dieser Reste 2-Chlorethyl und/oder 2-Methansulfonyloxyethyl sind, eine physiologisch verträgliche, in der wäßrigen Arzneilösung Chloridionen bildende Verbindung sowie gegebenenfalls mindestens einen lösungsvermittelnden Hilfsstoff und/oder mindestens eine Puffersubstanz.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

	AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
	AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
	AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
	ΑU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
	AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco -	TD	Tschad
	BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
	ВВ	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
	BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische	TM	Turkmenistan
	BF	Burkina Faso	GR	Griechenland		Republik Mazedonien	TR	Türkei
	BG	Bulgarien	HU	Ungam	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
	BJ	Benin	ΙE	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
	BR	Brasilien	IL,	Israel	MR	Mauretanien	UG	Uganda
	BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von
	CA	Kanada	IT	Italien	MX	Mexiko		Amerika
	CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	UZ	Usbekistan
	CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	VN	Vietnam
i	CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
	CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik	NZ	Neuseeland	zw	Zimbabwe
i	CM	Kamerun		Korea	PL	Polen		
	CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
	CU	Kuba	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
	CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
	DE	Deutschland	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
	DK	Dänemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
	EE	Estland	LR	Liberia	SG	Singapur	:	
							-	•

Inter anal Application No PCT/DE 98/03052

A. CLASS IPC 6	IFICATION OF SUBJECT MATTER A61K31/675 A61K47/02 A61K9/08	8						
According t	o International Patent Classification (IPC) or to both national classific	ation and IPC						
B. FIELDS	SEARCHED							
	ocumentation searched (classification system followed by classification	on symbols)						
IPC 6	A61K							
Documenta	tion searched other than minimum documentation to the extent that s	such documents are included in the fields so	earched					
Electronic d	tata base consulted during the international search (name of data ba	se and, where practical, search terms used))					
C. DOCUM	ENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT							
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the rel	evant passages	Relevant to claim No.					
X	MUNOZ M ET AL.: "Stability of ifosfamide in 0.9% sodium chloride solution or water for injection in a portable i.v. pump cassette" AMERICAN JOURNAL OF HOSPITAL PHARMACISTS, vol. 49, 1992, pages 1137-71139, XP002103761 see the whole document							
X LOEHRER P J ET AL: "Salvage therapy in recurrent germ cell cancer: Ifosfamide and cisplatin plus either vinblastine or etoposide" ANNALS OF INTERNAL MEDICINE, vol. 109, no. 1, 1 October 1988, pages 540-546, XP002083105 see the whole document								
		'						
X Furti	ner documents are listed in the continuation of box C.	X Patent family members are listed	in annex.					
° Special ca	tegories of cited documents:	"T" later document published after the inte	mational filing date					
consid "E" earlier of filling d	"A" document delining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filling date "T" later document published after the international or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to							
which citation "O" docume	int which may throw doubts on priority claim(s) or is cited to establish the publication date of another or other special reason (as specified) and referring to an oral disclosure, use, exhibition or	involve an inventive step when the do "Y" document of particular relevance; the c cannot be considered to involve an inv document is combined with one or mo	laimed invention ventive step when the are other such docu-					
other r "P" docume	ent published prior to the international filing date but	ments, such combination being obvious in the art. "&" document member of the same patent.	·					
	actual completion of the international search	Date of mailing of the international sea	···					
2	6 May 1999	10/06/1999						
Name and n	nailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk	Authorized officer						
	Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016 Knehr, M							

1

Inte onal Application No
PCT/DE 98/03052

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT				
Category 3		Relevant to claim No.		
Y	EP 0 254 902 A (ASTA PHARMA AG) 3 February 1988 cited in the application see the whole document	1,3,5-7, 10-12, 15-18		
Y	WO 95 07083 A (FAULDING F H & CO LTD; ROBERTSON ALAN DUNCAN (AU); SHALLIKER ROSS) 16 March 1995 cited in the application see the whole document	1-10,13, 14,17,18		
Υ	EP 0 538 858 A (SQUIBB BRISTOL MYERS CO) 28 April 1993 cited in the application see the whole document	1,3,5-7, 11-18		
Y	US 5 036 060 A (ALAM ABU S ET AL) 30 July 1991 cited in the application see the whole document	1,2,4,5, 8,9,17, 18		
A	US 5 413 995 A (ALEXANDER ROBERT L ET AL) 9 May 1995 see the whole document			
Α	US 5 227 374 A (BEQUETTE ROBERT J ET AL) 13 July 1993 cited in the application see the whole document			
Ţ	WO 99 18973 A (STADA ARZNEIMITTEL AG;BAYER MATTHIAS (DE)) 22 April 1999 see the whole document	1-18		

1

International application No. PCT/DE98/03052

Box I	Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)
This inte	mational search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:
1. X	Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
	Oberservation: Although Claim 18 relates to a method for treatment of the human or animal body, the search was carried out and was based on the cited effects of the compound/composition.
2.	Claims Nos.: because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3.	Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).
Вох П	Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)
This like	mational Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
1.	As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.	As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3.	As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4.	No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
Remark	on Protest The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
	No protest accompanied the payment of additional search fees.

information on patent family members

Inte onal Application No PCT/DE 98/03052

					PCI/DE	98/03052
Patent document Publicatio cited in search report date			Publication date	Pá	Publication date	
EP	0254902	A	03-02-1988	AT AU AU CA DE DK FI GR IE JP PT US	66609 T 598282 B 7554987 A 1289886 A 3722043 A 3772482 A 359387 A 873064 A,B, 3002618 T 59897 B 1833509 C 63023888 A 85293 A,B 4952575 A	15-09-1991 21-06-1990 14-01-1988 01-10-1991 14-01-1988 02-10-1991 12-01-1988 12-01-1988 25-01-1993 20-04-1994 29-03-1994 01-02-1988 01-08-1987 28-08-1990
WO	9507083	A	16-03-1995	AU ZA	7647094 A 9406967 A	27-03-1995 08-05-1995
EP	0538858	A	28-04-1993	US AT AU CA CN CZ DE ES FI HU IL JP MX SK ZA	5227373 A 175354 T 658011 B 2716692 A 2081061 A 1073358 A 282445 B 69228105 D 20114 A 2125880 T 924797 A 69384 A 9500276 A 103496 A 5246856 A 9206105 A 244816 A 317692 A 9208104 A	13-07-1993 15-01-1999 30-03-1995 29-04-1993 24-04-1993 16-07-1997 18-02-1999 31-07-1997 16-03-1999 24-04-1993 28-09-1995 28-09-1995 23-07-1996 24-09-1993 01-04-1993 27-06-1994 08-11-1995 20-07-1993
US	5036060	Α	30-07-1991	NONE		
US 	5413995	Α	09-05-1995	US US	4537883 A 5227374 A	27-08-1985 13-07-1985
US	5227374	Α	13-07-1993	US US	5413995 A 4537883 A	09-05-1995 27-08-1985
UΛ	9918973	 A	22-04-1999	NONE		

· INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Inter onales Aktenzeichen PCT/DE 98/03052

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 6 A61K31/675 A61K47/02 A61K9/08							
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK							
B. RECHERCHIERTE GEBIETE							
Recherchie IPK 6	rter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbo A61K	ole)					
Recherchie	rte aber nicht zum Mindestprüfstöff gehörende Veröffentlichungen, so	weit diese unter die recherchierten Gebiete	fallen				
	er internationalen Recherche konsuttlerte elektronische Oatenbank (N	lame der Datenbank und evtl. verwendete	Suchbegriffe)				
	ESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN	Table	- · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·				
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe	e der in Betracht kommenden Telle	Betr. Anspruch Nr.				
х	MUNOZ M ET AL.: "Stability of ifosfamide 1-8,17, in 0.9% sodium chloride solution or water 18 for injection in a portable i.v. pump cassette"						
	AMERICAN JOURNAL OF HOSPITAL PHARMACISTS, Bd. 49, 1992, Seiten 1137-71139, XP002103761 siehe das ganze Dokument						
X	LOEHRER P J ET AL: "Salvage therapy in recurrent germ cell cancer: Ifosfamide and cisplatin plus either vinblastine or etoposide" ANNALS OF INTERNAL MEDICINE, Bd. 109, Nr. 1, 1. Oktober 1988, Seiten 540-546, XP002083105 siehe das ganze Dokument						
		-/					
	ere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu ehmen	X Siehe Anhang Patentfamilie					
**Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besondere bedeutsam anzusehen ist der Technik definiert, aber nicht als besondere bedeutsam anzusehen ist der Technik definiert, aber nicht als besondere bedeutsam anzusehen ist der Technik definiert, aber nicht als besondere bedeutsam anzusehen ist der Technik delitiert, aber nach der der dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist Technik delitiert, aber der der Prioritätsdatum veröffentlich worden ist Technik delitiert, aber der der Prioritätsdatum veröffentlich worden ist Technik delitiert, aber der dem Prioritätsdatum veröffentlich worden ist Technik delitiert, aber der dem Prioritätsdatum veröffentlich worden ist Technik delitiert, sonder nur zum Verständis des Effindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Prinzips oder der gerbenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Prinzips oder der Schlichung zugrundeliegenden Prinzips oder der ferhetenber perioritätsdatum veröffentlichung der dem Pr							
	Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Re	charchenberichts				
	6. Mai 1999	10/06/1999					
Name und F	Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentiaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Bevolkmächtigter Bediensteter Knehr, M					

1

· INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Inte onales Aktenzeichen
PCT/DE 98/03052

		T/DE 98/03052		
C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN (stegorie* Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile Betr. Anspruch Nr.				
waredoue.	oozeikaniang dar veroneninchang, soweit entirderlich unter Angabe der in betracht kommenden	Deir, Anspruch Nr.		
Y	EP 0 254 902 A (ASTA PHARMA AG) 3. Februar 1988 in der Anmeldung erwähnt siehe das ganze Dokument	1,3,5-7, 10-12, 15-18		
Y	WO 95 07083 A (FAULDING F H & CO LTD; ROBERTSON ALAN DUNCAN (AU); SHALLIKER ROSS) 16. März 1995 in der Anmeldung erwähnt siehe das ganze Dokument	1-10,13, 14,17,18		
Y	EP 0 538 858 A (SQUIBB BRISTOL MYERS CO) 28. April 1993 in der Anmeldung erwähnt siehe das ganze Dokument	1,3,5-7, 11-18		
Y	US 5 036 060 A (ALAM ABU S ET AL) 30. Juli 1991 in der Anmeldung erwähnt siehe das ganze Dokument	1,2,4,5, 8,9,17, 18		
A	US 5 413 995 A (ALEXANDER ROBERT L ET AL) 9. Mai 1995 siehe das ganze Dokument			
A	US 5 227 374 A (BEQUETTE ROBERT J ET AL) 13. Juli 1993 in der Anmeldung erwähnt siehe das ganze Dokument			
Т	WO 99 18973 A (STADA ARZNEIMITTEL AG;BAYER MATTHIAS (DE)) 22. April 1999 siehe das ganze Dokument	1-18		

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

.rnationales Aktenzeichen

PCT/DE 98/03052

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt
Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:
1. X Ansprüche Nr. weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich Bemerkung: Obwohl sich Anspruch 18 auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers bezieht, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung. 2. Ansprüche Nr. weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. Ansprüche Nr. weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgelaßt sind.
Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)
Die internationale Recherchenbehörde hat testgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:
Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwahnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:
Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt. Die Zahlung zusätzlicher Recherchengebühren erfolgte ohne Widerspruch.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Inte. males Aktenzeichen
PCT/DE 98/03052

	Recherchenbericht ihrtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Datum der Patentfamilie Veröffentlichung
EP	0254902	Α	03-02-1988	AT 66609 T 15-09-1991 AU 598282 B 21-06-1990 AU 7554987 A 14-01-1988 CA 1289886 A 01-10-1991 DE 3722043 A 14-01-1988 DE 3772482 A 02-10-1991 DK 359387 A 12-01-1988 FI 873064 A,B, 12-01-1988 GR 3002618 T 25-01-1993 IE 59897 B 20-04-1994 JP 1833509 C 29-03-1994 JP 63023888 A 01-02-1988 PT 85293 A,B 01-08-1987 US 4952575 A 28-08-1990
WO	9507083	Α	16-03-1995	AU 7647094 A 27-03-1995 ZA 9406967 A 08-05-1995
EP	0538858	A	28-04-1993	US 5227373 A 13-07-1993 AT 175354 T 15-01-1999 AU 658011 B 30-03-1995 AU 2716692 A 29-04-1993 CA 2081061 A 24-04-1993 CX 1073358 A 23-06-1993 CZ 282445 B 16-07-1997 DE 69228105 D 18-02-1999 EG 20114 A 31-07-1997 ES 2125880 T 16-03-1999 FI 924797 A 24-04-1993 HU 69384 A 28-09-1995 HU 9500276 A 28-09-1995 IL 103496 A 23-07-1996 JP 5246856 A 24-09-1993 MX 9206105 A 01-04-1993 NZ 244816 A 27-06-1994 SK 317692 A 08-11-1995 ZA 9208104 A 20-07-1993
US	5036060	A	30-07-1991	KEINE
US	5413995	A	09-05-1995	US 4537883 A 27-08-1985 US 5227374 A 13-07-1985
US	5227374	Α	13-07-1993	US 5413995 A 09-05-1995 US 4537883 A 27-08-1985
WO	9918973	Α	22-04-1999	KEINE